

Az MR-képalkotással vezérelt prostata-brachytherapia metodikai tervezése

Az első magyarországi tapasztalatok állatkísérletes modellen

Lakosi Ferenc, Antal Gergely, Vandulek Csaba, Kotek Gyula, Kovács Árpád, Garamvölgyi Rita, Petneházy Örs, Hadjiev Janaki, Bajzik Gábor, Bogner Péter, Repa Imre

BEVEZETÉS – A modern radikális sugárkezelés a prostatatumorban szenvedő, kis rizikójú betegeknek a radikális prostatectomia hatékony alternatívája lehet. Tanulmányunk célja az intézetünkben kidolgozott, MR-vezérelt transperinealis prostataintervenció technika és a korai állatkísérletes eredmények bemutatása.

ANYAG ÉS MÓDSZER – A beavatkozásokat öt, oldalfekvő helyzetben pozicionált kutyán végeztük el egy nyitott konfigurációjú, 0,35 T térerősségű MR-készüléken. Az intervencióhoz saját fejlesztésű MR-kompatibilis eszközt használtunk. A templátrekonstrakcióhoz, trajektóriatervezéshez, céltérfogat-definiáláshoz T2-súlyozott szekvenciákat, míg a képi vezérléshez, illetve a célpont-megerősítéshez gyors spoiled gradiensecho-(FSPGR-) méréseket végeztünk. Az intervencióhoz MR-kompatibilis fém koaxiális tűket használtunk, amelyeket a gáton át a prostata bázisáig vezettünk. A célpozíció megerősítése után a fémtűkön keresztül merev műanyag katétereket vezettünk be. **EREDMÉNYEK** – A tűbehelyezés átlagos és medián pontatlansága 2,2 mm és 2 mm (standard deviáció: 1,2 mm) volt. A szúrások 96%-a 4 mm-es eltérés alatt volt. A tűzdezés alatt észlelt átlagos prostataelmozdulás craniocaudalis és transversalis irányban 10,3 és 2,3 mm volt. Érdemi elmozdulást csak az első négy fixálótű behelyezése során tapasztaltunk. Az egyes munkafázisokhoz szükséges idő a következő volt: anaesthesia 15 perc, pozicionálás, eszköz-beállítás 15 perc, kiindulási képalkotás 15 perc, templát-regisztráció, projekció 15 perc, kontúrozás, trajektóriatervezés, 10 tű behelyezése 60 perc.

KÖVETKEZTETÉS – Az állatkísérletes modelleken elért eredményeink azt mutatják, hogy az általunk kidolgozott módszer alkalmas egy pontos, megbízható, magas színvonalú MR-vezérelt prostataintervenció kivitelezésére elfogadható idő alatt. A közeljövőben a módszer humán alkalmazását tervezzük biopszia és brachytherapia formájában.

MRI-guided prostate brachytherapy: First Hungarian experiences based on a canine study

INTRODUCTION – Modern radical radiotherapy can be an effective alternative of radical prostatectomy in low risk patients with prostate tumor. Our objective was to demonstrate the feasibility of transperineal MR-guided prostate interventions in an open MR unit and to present our early clinical experiences on canines.

METHODS AND MATERIALS – The procedures were performed on 5 canines in an open-configuration 0.35T MR scanner. For interventions an MR compatible custom-made device was used. The canines were placed in the right lateral decubitus position. Template reconstruction, trajectory planning, target and OAR delineation were based on T2 FSE images. For image guidance and target confirmation, fast spoiled gradient-echo (FSPGR) sequence was used. MR compatible coaxial needles were inserted through the perineum to the base of the prostate. After satisfactory position was confirmed, brachytherapy catheters were placed through the coaxial needles, which were then removed.

RESULTS – Mean and standard deviation of the needle displacements was 2.2 mm \pm 1.2 mm, with a median of 2 mm. 96% of the errors were less than 4.0 mm. Implantation induced prostate motion was measured with a mean of 10.3 and 2.3 mm in cranio-caudal and transverse directions. Significant movement was only observed during the first 4 needle insertions. The average time needed for each step was: anesthesia 15 minutes, setup and positioning 15 minutes, initial imaging 15 minutes, template registration and projection 15 minutes, contouring, trajectory planning, insertion of 10 needles 60 minutes.

CONCLUSION – Based on our canine model experiences our method seems to be a promising approach for performing feasible, accurate, reliable and high-quality prostate MR guidance within a reasonable time span. We plan to introduce MR-guided biopsy and brachytherapy in human patients in the near future.

prostatocarcinoma, brachytherapia, MR-vezérlés

prostate cancer, brachytherapy, MRI guidance

A prostatatumor a férfiak leggyakoribb rosszindulatú daganatos megbetegedése a nyugati világban. Míg 2001-ben hazánkban 2839 új prostatarákot regisztráltak, addig 2004-ben ennek már közel a másfélszeresét, 4031-et¹. A mortalitásban ennek ellenére nem következett be változás: 2001-ben 1372, míg 2003-ban 1308 férfi halt meg a betegség következtében¹. Az elmúlt évtizedekben a szűrőprogramoknak köszönhetően a betegség túlnyomórészt korai, a prosztatára lokalizálódó stádiumban kerül felismerésre.

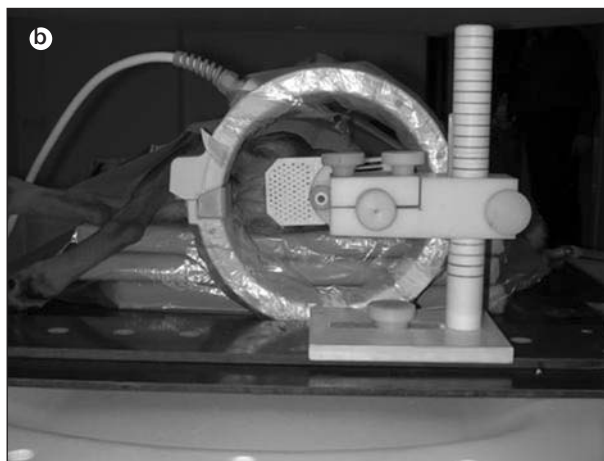
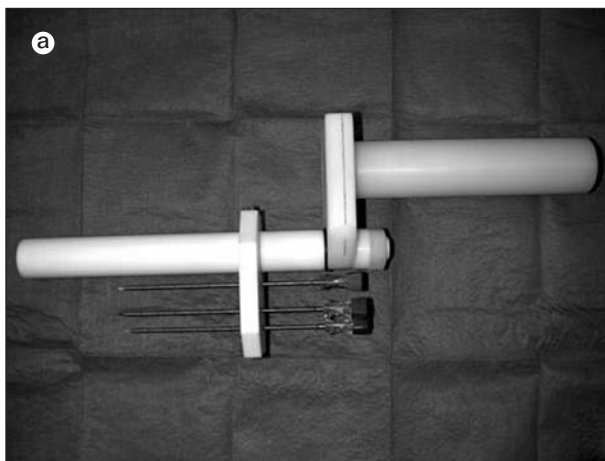
A klinikailag lokalizált prostatadaganatok kiújulási hajlamuk szerint három csoportba oszthatók: alacsony, közepes és nagy kockázatú tumorok. Az utóbbi két csoportba sorolt betegeknél a nagyobb intraprostaticus tumorvolumen mellett magasabb a daganat tokon kívüli és ondóhólyagokra történő terjedésének vagy a regionális nyirokcsomóáttét képzésének a valószínűsége²⁻³. A modern radikális sugárkezelés a kis rizikójú betegeknél a radikális prostatectomia hatékony alternatívája lehet, rövid távon hasonló eredményekkel, de kevesebb morbiditással⁴⁻⁵. Az intermedier és nagy rizikójú betegcsoportban a definitív lokális kezelést ugyancsak a sugárterápia képezi.

A prostata sugárkezelésével kapcsolatban egyre több bizonyított adat áll rendelkezésünkre arról, hogy a lokális és biokémiai kontroll javul, ha emeljük a prosztatára leadott dózist⁶⁻⁹. A mindennapi gyakorlatban alkalmazott, modern, külső sugárterápiás technikák mellett, mint a háromdimenziós konformális (3D-CRT) vagy intenzitásmodulált radioterápia (IMRT), a helyi dóziseszkáláció kiváló módszere a brachytherápia¹⁰. Az interstitialis brachytherápia lényege, hogy a radioaktív forrást transperinealisan bevezetett tűk segítségével, közvetlenül a prosztatába juttatjuk. Az időegység alatt leadott dózis alapján két alkalmazási formát különböztetünk meg: alacsony dózisteljesítményű, úgynevezett állandó prostataimplantátumok (LDR, jód-125 vagy palládium-103) és a magas dózisteljesítményű (HDR, irídium-192) időleges implantátumok. Sugárfizikai jellemzőjük, hogy a fordított távolságnégyzet elve alapján igen nagy dózist képesek kialakítani a sugárforrás körül, következménye-

sen az implantált prostatán belül, míg a prostatán kívül nagyon meredek a dózisesés, megkímélve így a környező egészséges szöveteket, ami külső sugárkezeléssel ilyen mértékben nem lehetséges. Magyarországon 2001 óta szintén végeznek ultrahangvezérelt HDR prostata-brachytherapiát, elsősorban a klinikailag lokalizált, nagy kockázatú betegeknél, külső sugárkezelést követő „boost” (kiegészítő) besugárzás formájában¹¹.

Jelenleg a prostatabiopszia és -brachytherápia „gold standard” technikája a transrectalis ultrahangvezérlésen (TRUS) alapul, a könnyű használatnak, az alacsony költségeknek, valamint a gyors, „real time” képalkotásnak köszönhetően. Azonban a mágneses rezonanciás (MR) vizsgálatnak számos előnyös tulajdonsága van az ultrahangvezérléssel szemben. Ilyen a páratlan lágyrész-szöveti kontraszt, a kiváló térbeli felbontás és a többsíkú volumetriás, háromdimenziós leképezés¹². Emellett az olyan funkcionális képalkotó MR-módszerek, mint a spektroszkópia, a dinamikus kontraszt- és diffúziósúlyozott mérések, a strukturális információk mellett molekuláris, metabolikus információt is nyújtanak, így nemcsak a betegség biológiai viselkedése, hanem a domináns intraprostaticus laesio megjelenítése és ezáltal célzott beavatkozások végzése, dózistérképek létrehozása is lehetővé válik¹³⁻¹⁸. Az előbb felsoroltak magyarázhatják, hogy a nagyobb költségek, az összetettebb infrastruktúra, a hosszabb munkaidő ellenére is egyre több centrum fordul az MR-vezérelt, mikroinvazív és intervenciós módszerek felé. Az MR-vezérelt prostata-brachytherápia és -biopszia technikai hátterét, klinikai hatékonyságát számos, döntően tengerentúli munkacsoport vizsgálja¹⁹⁻²⁴. A beavatkozásokat mind alacsony térerősségű nyitott, mind nagy térerősségű (1,5 T vagy 3 T), hagyományosan zárt konfigurációjú MR-készülékeken végzik.

Intézetünkben egy 0,35 T térerősségű, nyitott konfigurációjú MR-készülék áll rendelkezésre az MR-vezérelt, illetve -asszisztált beavatkozásokhoz. A nőgyógyászati brachytherápia terén szerzett pozitív tapasztalataink arra ösztönöztek minket, hogy az MR-vezérelt beavatkozásokat, köztük is elsősorban a HDR-közelterápiát, a prosztatára is ki-



1. ábra. A beavatkozáshoz használt eszköz. **a)** Templát-obturátor tengely. Jól látható az obturátorra merőleges valódi templát a koaxiális fémtűkkel, illetve a vele párhuzamos, ellenkező irányba néző segédtemplát. **b)** Eszközbeállítás. Optimális perinealis hozzáférés látható. Megfigyelhető a perineummal szembe helyezett templát, az azt körülvevő felületi tekercs, valamint a hordozótálcán rögzített állvány. **c)** Pozicionálás. Oldalfekvő, lábbal előrenéző helyzetben pozicionált kísérleti állat a nyitott mágnesben. **d)** Tűbehelyezés. Merev műanyag katéterek implantáció után

terjesszük²⁵. Az alábbiakban az általunk kidolgozott, MR-vezérlésű technika állatkísérletes eredményeit mutatjuk be, különös tekintettel a metodikai részletekre, a tűbehelyezés pontosságára, a prostata kezelés során tapasztalt elmozdulásaira, valamint a munkaidő-análízisre.

ANYAG ÉS MÓDSZEREK

Pozicionálás

Az MR-vezérelt beavatkozásokat etikai engedély (ügyiratszám: 246/002/SOM/2006) alapján, öt ke-

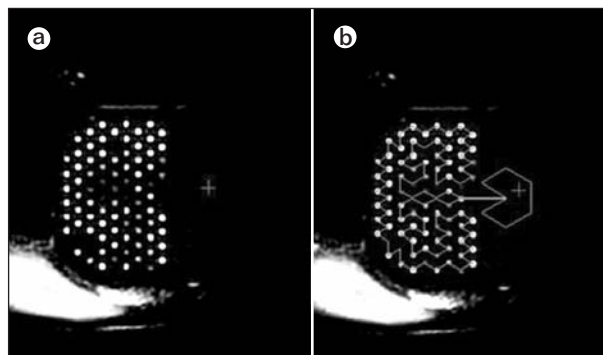
verék kutyán végeztük el, egy 0,35 T térerősségű horizontálisan nyitott, intervencióra alkalmas MR-készüléken (Signa Ovation, General Electric Medical System). Az MR sajátos felépítéséből adódóan a maximális perinealis hozzáférés miatt az intervenció oldalfekvő, lábbal előrenéző pozícióban történik. A speciális fektetésből adódóan a beavatkozásokhoz egy MR-kompatibilis eszközt fejlesztettünk ki, amely három fő részből áll: templát-obturátor tengely, állványzat, betegszállító alaplap (1. ábra). Az eszköz kialakításakor részben a minél egyszerűbb, gyorsabb, részben a későbbiekben ismertetésre kerülő templátrekonstrukciós és projekciós munkafolyamat miatt a templát mindenkori axia-

litásának biztosítására törekedtünk. Az obturátort egy 2,4 cm átmérőjű, rectumba vezetett rúd képezi, amelyre merőlegesen rögzítettük a farpofák közé ékel, perineumhoz nyomott sablont, a templátot, amely a tűk egyenletes szélesztését, vezetését biztosítja. Mivel a templát aktuális pozíciója nehezen ellenőrizhető, a templáttal párhuzamosan, azzal ellenkező irányba nézve, ugyancsak az obturátorra merőlegesen úgynevezett segédtemplátot alakítottunk ki (1. ábra). Ezen a templáton mind a horizontális, mind a coronalis síkban segédvonalak futnak, amelyekre az MR lézernyalábainak segítségével pozicionálunk, így a templát axialitását közvetetten ellenőrizhetjük. Az obturátor tengelyében kiképezett furat célja kettős: a rectalis doziméter befogadása, valamint a beavatkozás során a rectumban keletkező gázok kivezetése. Az obturátor henger alakú fogóját egy kongruens, hasonló alakban kivájt tartókar foglalja magába, amelyet felülről csavarral rögzíthetünk. A tartókar az állványzaton függőleges irányban tetszőlegesen mozgatható. A betegszállító tálca az MR-asztalra pontosan illeszkedik, az állványzat rögzítésén túl a betegtranszport és a reprodukálható, stabil pozicionálás a fő feladata (1. ábra).

Képalkotás

A medence leképezéséhez egy kör alakú, 9 inch átmérőjű felületi tekercset használtunk. Miután az eszközt kezelési pozícióban fixáltuk, annak axialitásáról meggyőződünk, a tekercset a templát-obturátor tengely köré helyeztük, majd a kutya farpofáihoz rögzítettük (1. ábra).

A képalkotáshoz két szekvenciátípust használtunk: axiális, coronalis, sagittalis síkú T2-súlyozott gyors spinecho- (FSE) és T1-súlyozott, gyors spoiled gradiensecho- (FSPGR-) méréseket. A T2-súlyozott axiális szeletek [TR 3100 ms, TE 86 ms, flip angle (FA) 56°, field of view (FOV) 24 cm, szeletvastagság/spacing 5/0 mm, ETL 11, number of averages (NEX) 4, 30 szelet, időtartam 7:36 perc] a templáttól a prostata bázisáig készültek. Ezek alapján a templátrekonstrukció, a virtuális szűrőcsatornák, trajektóriák megtervezése, egyben a kontúrozás és a tervezés is. Az FSPGR-szekvenciák [TR 100 ms, TE min, flip angle (FA) 60°, field of view (FOV) 24 cm, szeletvastagság/spacing 5/0 mm, number of averages (NEX), hat szelet, időtartam 60 s] a képi vezérlés mellett elsősorban az MR-kompatibilis fémtűk helyzetének gyors verifikációjára és navigációra szolgáltak. Ezeket a képenként

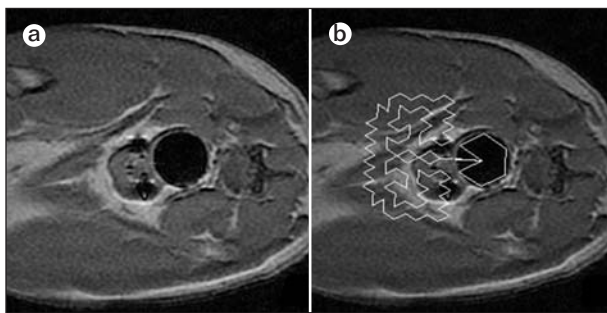


2. ábra. Templátrekonstrukció. a) A síkosítóval kitöltött templátfuratok kiválóan megjeleníthetők a T2-FSE-szekvenciákon. **b)** A templát-obturátor kontúr (TOK) gyorsan és könnyen illeszthető a látható anatómiára

10 másodpercet igénylő méréseket a tűk várható pozíciójának megfelelő síkról, maximum az egész prostatáról képeztük le.

Templátrekonstrukció, trajektóriatervezés

A templátrekonstrukció és -projekció folyamata az MR-készülékkel on-line kapcsolatban lévő tervezőrendszerünkön történt (Theraplan Plus 3.8 verzió, Anatomy Modelling). A rekonstrukció elve, hogy a templát az obturátorral egyetlen, fix geometriájú egységet alkot, amelyben a templát síkja az obturátor hossz tengelyére merőleges, így a templáton keresztüli, ideálisan annak síkjára merőleges szűrési irány éppen az obturátor hossz tengelyével párhuzamos. Első lépésben a sablon vezetőlyukait géllel kitöltjük (Instillagel®, Farco-Pharma GmbH), így azok a T2-súlyozott szekvenciákon kitűnően azonosíthatók (2. ábra). A szabályos háromszögrácsgeometriájú lyukmintázatot a tervezőrendszer által könnyen kezelhető sokszögmintázattal jelenítjük meg, amelynek csúcsai a templátlyukakat reprezentálják, és ami az obturátor körvonalát reprezentáló szabályos hatszögon keresztül záródik, egy egységes, úgynevezett templát-obturátor kontúr (TOK) alkotva (2. ábra). Ez a kontúr tehát az obturátor és a templát lyukainak geometriai viszonyát teljes mértékben reprezentáló fix sokszög, ami megfelelő eltolással és elforgatással a templát axiális MR-képére igazítható. A TOK-ot ezt követően az egymást követő MR-szeletekre projektáljuk a templát síkjától a hólyagnyakig. Így valamennyi szóba jöhető axiális MR-szeleten gyorsan és nagy pontossággal megmutatható a potenciális szűrőcsatornák



3. ábra. Verifikációs folyamat T1-FSPGR-méréseken.

A prostata középsíkjában készült axiális MR-szelet.

a) Két koaxiális fémtű a prostata perifériájába behelyezve; jól felismerhetők a szabályos műtermékek. A fémtűk mellett a behelyezett műanyag katéterek is jól láthatóak.

b) A kivetített templát-obturátor kontúr optimális (<3 mm) túpozíciókat erősít meg

és az obturátor helyzete. A célmélység minden tű számára a prostatabázis síkja, amelynek templáttól való távolsága az axiális MR-szeleteken pontosan leolvasható.

Katéterbehelyezés

Az intervenciók előtt valamennyi kutya antibiotikum-profilaxisban részesült. A beavatkozások általános anaesthesiában történtek. Miután az anaesthesia beállt, a húgyhólyagba katéterfelhelyezés, digitális rectalis vizsgálat, majd a perineum borotválása, sterilizálása és izolálása történt. A kutyát a fent említett pozícióban a hordozótálcára fektettük. Ezt követően az obturátort a rectumba vezettük, ezzel egyidejűleg a géllal előkészített templátot a perineumhoz helyeztük. A templát-obturátor tengelyt az állványzaton keresztül a hordozótálcára fixáltuk. A tekercset a fent említett módon pozícionáltuk, majd ugyancsak rögzítettük. Háromdimenziós lokalizáló mérések után T2-FSE- és T1-FSPGR-méréseket készítettünk mindhárom síkban. Az axiális szeleteket a tervezőrendszerbe on-line digitális formában exportáltuk. Definiáltuk a prostatát, a rectumot, az urethrát, a bulbust, valamint a csontos szeméremívet. Ez után templátrekonstrukció, majd trajektóriatervezés következett. A potenciális szúrási pontokat erre a célra készített vezetősablonon rögzítettük, amelyből kettős kontroll céljából mind a fizikus, mind az operátor kapott egy-egy példányt. Az elkerülendő és teljesített sablonpontokat különböző színekkel jelöltük. Az operátor és a radiográfus között állandó szóbeli

kapcsolat volt. Emellett a képi információt projektoron keresztül folyamatosan kivetítettük az MR-teremben. A szúráshoz MR-kompatibilis koaxiális tűket (14 G, in vivo Germany GmbH) használtunk. Miután a beszúrt tű helyzetét az FSPGR-szekvenciákkal ellenőriztük, a koaxiális tű belső mandrinját eltávolítottuk, és azon keresztül merev műanyag katétert (Exner, Hungary, illetve 5F, Proguide, 240 mm, Nucletron) vezettünk be. Ez után a külső fém-et is eltávolítottuk. Minőségbiztosítási szempontból az elfogadható hibahatár 4 mm. A beavatkozás elején minden egyes koaxiális tű behelyezése után ellenőrző mérésekre került sor (3. ábra). Konzisztensen jó eredmények esetén a verifikáció gyakoriságát csökkentettük. Miután valamennyi műanyag katéter a helyére került, a rectalis szonda MR-modelljét az obturátor tengelyében futó furatba helyeztük, majd egy T2-súlyozott mérést végeztünk 3 mm szeletvastagsággal, amely a brachytherapiás tervezésre szolgál.

EREDMÉNYEK

Tolerancia

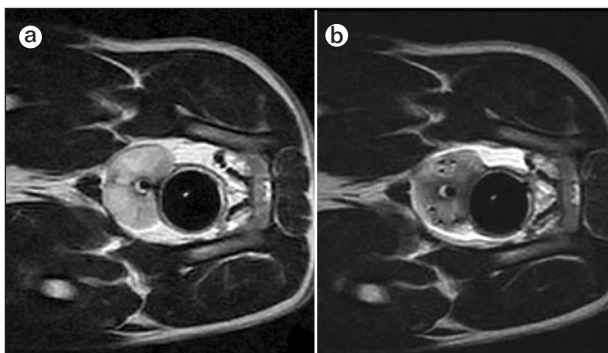
Valamennyi állat jól viselte a beavatkozást, súlyos, implantáció okozta intraoperatív (urethra-, rectum-sérülés, kifejezett vérzés) és perioperatív (fertőzés) szövődményt egyik esetben sem tapasztaltunk.

Képminőség

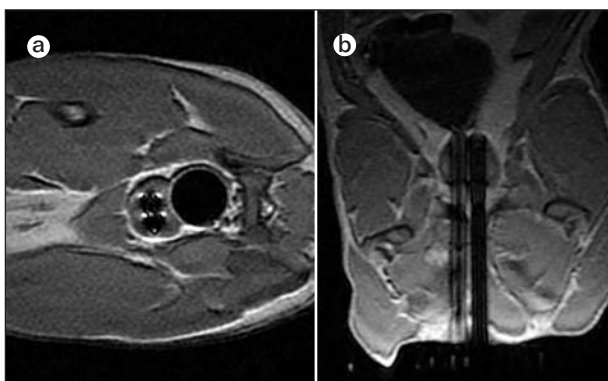
Az alkalmazott MR-szekvenciákon a prostata, az urethra, a bulbus, valamint a környező szövetek minden esetben kiválóan jelentek meg. A koaxiális fémtű az FSPGR-szekvenciákon szabályos, circumferentialisan 10 mm, craniocaudalisan 2 mm nagyságú műterméket ad, így könnyen és gyorsan azonosítható. A műanyag katéterek pozíciója a T2-súlyozott szekvenciákon igen jól látható, követhető (4., 5. ábra). A katéterek a gradiensecho-méréseken is jól definiálhatók, viszont a koaxiális tűk környezetében a relatíve nagy műtermék miatt pontos azonosításuk korlátozott.

A tűbehelyezés pontatlansága

A tűket minden esetben a prostatabázis síkjáig vezettük. A tűk átlagos elmozdulását ebben a cél-



4. ábra. T2-FSE axiális mérések kutyán. *a)* Tübehelyezés előtt. *b)* Hat darab műanyag katéter behelyezése után. A prostata, urethra mellett kiválóan azonosíthatóak a műanyag katéterek

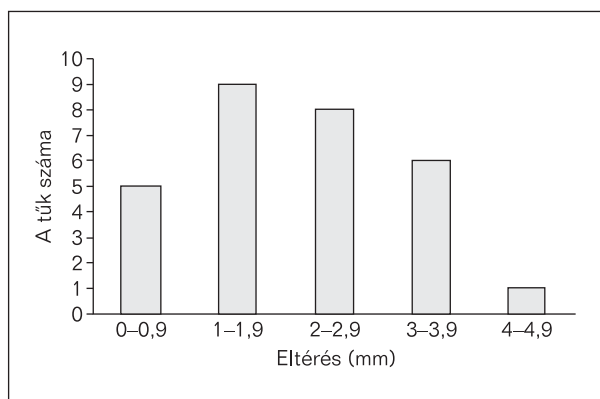


5. ábra. T1-FSPGR-mérések kutyán. *a)* Axiális és *b)* coronalis síkban készült mérések. Figyeljük meg az egymással párhuzamosan futó, határozott artefaktot adó, prostatabázisig vezetett koaxiális fémtűket!

mélységben úgy határoztuk meg, hogy a koaxiális tűvég okozta műtermék középpontjához és a tű várt helyzetét reprezentáló virtuális templátpont-hoz tartozó, x és y irányú koordinátákat leolvastuk, majd azok különbségét vettük. Így a tűk behelyezési pontatlansága az adott irányokban szeparáltan is vizsgálható, szisztematikus eltérések kiszűrhetők. Az átlagos összegzett eltérést a következő képletből számoltuk:

$$R = \sqrt{X^2 + Y^2}$$

Összesen 29 koaxiális fémtű, majd műanyag katéter behelyezését végeztük átlagosan 11 cm cél-mélységben (tartomány: 10,5–12,5 cm). A tübehelyezés átlagos és medián eltérése 2,2 mm és 2 mm volt, 1,2 mm-es standard deviációval. A szúrások 96%-a 4 mm-es eltérés alatt volt. A legnagyobb



6. ábra. A tübehelyezés pontosságát ábrázoló diagram. Huszonkilenc szúrás során tapasztalt átlagos hiba 2,2 mm volt. A szúrások több mint a fele 2 mm-es hibahatáron belül volt. Mindössze egy esetben tapasztaltunk 4 mm-nél nagyobb eltérést

észlelt hiba 4,5 mm-nek bizonyult. Szisztematikus hibát az egyes irányokban nem tapasztaltunk (6. ábra).

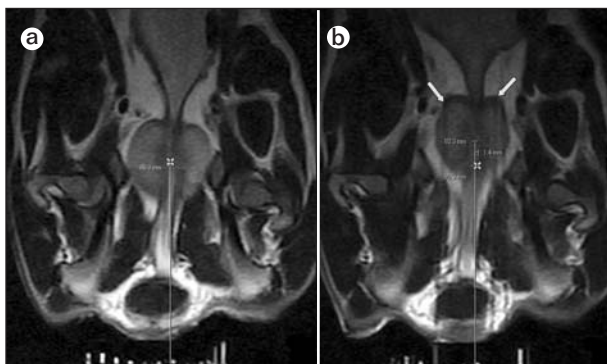
A tübehelyezés okozta prostataelmozdulás

Az implantáció során fellépő prostataelmozdulások értékeléséhez a kiindulási, valamint az implantáció különböző fázisaiban nyert axiális és coronalis MR-szeleteket használtuk. A mozgásanalízis részét képezte az egyes részfázisok mozgóképpé történő összefűzése is. Az analízishez a prostata középpontjának craniocaudalis és oldalirányú elmozdulásait mértük meg. A középpontot mindig a legnagyobb keresztmetszeten definiáltuk (7. ábra).

A szúrások alatt sem a kísérleti állat, sem a templát-obturátor rendszer pozíciója nem változott érdemben. A végállapotokat tekintve a prostata átlagos elmozdulása cranialis irányban 10,3 mm, míg oldalirányban 2,3 mm volt. Ha az elmozdulások mértékét a növekvő tűszámok függvényében vizsgáltuk, akkor a legnagyobb növekmény átlagosan az első négy katéter behelyezése során volt látható.

A beavatkozás időtartama

Beavatkozásaink teljes időtartama (az anaesthesia-indukciótól az extubálásig) fokozatosan javult az emelkedő esetszámmal. Ez elsősorban a növekvő



7. ábra. A prostata elmozdulását reprezentáló coronalis T2-FSE-mérések. **a)** Implantációt megelőző állapot. **b)** Négy tűbehelyezést követően 10,3 mm-es cranialis és 1,4 mm-es lateralis elmozdulás látható. A prostata kiindulási középpontját a képeken feltüntetett csillag jelzi. Fix referenciapontnak a templátot tekintettük. Megfigyelhető a korrigált, prostatabázisig vezetett műanyag katéter pozíciója (fehér nyilak)

tapasztalat, az összeszokott teammunka, a véglegesített szekvenciák, a konzisztens, megbízható szúrás eredmények és a nagyobb számú koaxiális tűk használatának eredménye. Az utolsó beavatkozásunk időtartama két óra volt. Az egyes részfázisok a következő időt vették igénybe: anaesthesia 15 perc, pozicionálás és eszközbeállítás 15 perc, kiindulási képalkotás 15 perc, templátregisztráció és -projekció 15 perc, kontúrozás, trajektóriatervezés és 10 tű behelyezése 60 perc.

MEGBESZÉLÉS

A kiváló lágyrész-ábrázolás a fő oka, hogy az MR a keresztmetszeti képalkotók által asszisztált, illetve vezérelt beavatkozások egyre népszerűbb modalitásává vált.

A prostata MR-vezérelt beavatkozásainak metodikailag három formáját különböztetjük meg. Az első, amikor a diagnosztikus MR képi információit fuzionáljuk a gold standardként használt ultrahangképekre. Fő előnye, hogy az ultrahangvezérlés nem igényel nagy technikai háttérrel, széles körben hozzáférhető, használata egyszerű és gyors.

A második módszer a nyitott konfigurációjú MR-készülékek használata. Ennek előnye a könnyű hozzáférés a beteghez, viszont a nagy térerősségű gépekhez képest hátrányos az alacsony jel-zaj vi-

szony okozta gyengébb képminőség. Habár mindkét előbb említett metodika egyszerűsíti a beavatkozás folyamatát, a diagnosztikus vagy funkcionális képi információk felhasználásához deformábilis képregisztráció szükséges. Viszont a képi regisztráció, a különböző modalitások egymásba illesztése korántsem zavartalan, számos hibalehetőséget hordoz magában, különösen egy olyan deformábilis szervnél, mint a prostata.

Nyitott MR-készüléken végzett prostata-brachytherapia és -biopszia kapcsán a legtöbb tapasztalat és eredmény Bostonból, a Brigham and Women's Hospital munkacsoportjától származik²⁰. D'Amico és munkatársai szövettani mintavétel mellett permanens „seed” behelyezést is végeznek alacsony rizikójú betegeken²⁰. A beavatkozásokat kömetező helyzetben egy speciálisan kialakított, vertikálisan nyitott, 0,5 T MR-készüléken végzik. Óriási előnye, hogy a tűk helyzetének azonosításához a beteget nem kell mozgatni a mágnesben. Hosszú távú eredményeik biztatók, gyakorlatilag a radikális prostatectomiával megegyeznek⁴.

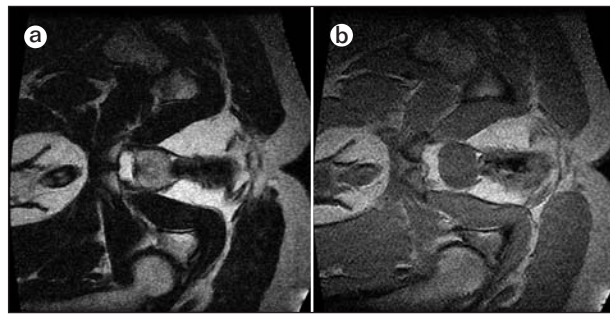
A beavatkozásokat ma már konvencionális, nagy térerősségű készülékekre is adaptálják. Ennek elsődleges oka az 1,5 T nyújtotta kiváló képminőség és a funkcionális eredmények közvetlen felhasználásának lehetősége^{19, 22-24}. Menard és munkatársai a Johns Hopkins Memorial Hospitalban oldalfekvő helyzetben, 1,5 T készüléken végeztek MR-vezérelt prostata-HDR-brachytherapiát és -biopsziát, amelynek során a szúráshoz a beteget kihúzták a mágnesből, majd visszatolták a tüpozíció ellenőrzése céljából²³. Ma már európai centrumok is vesznek szövettani mintát a prostatából MR-vezérléssel, nagy térerősségű mágnesben^{19, 22}. A konvencionális MR-ben végzett beavatkozásokat korlátozza a beteg habitusa, illetve a hozzáférés, lehetőség szerint úgy, hogy a beteget ne kelljen ki-be mozgatni a mágnesben. Részben emiatt, részben a minél kontrolláltabb tüvezetés céljából a manuális behelyezést számítógép-vezérelt, robotasszisztált technikákkal próbálják helyettesíteni²¹.

Tekintettel a pozitív nemzetközi és hazai tapasztalatokra, azt tervezzük, hogy intézetünkben megvalósítjuk a prostata-brachytherapia HDR formáját. Az MR-vezérléshez egy nyitott konfigurációjú készülék áll rendelkezésünkre. Állatkísérletes tanulmányunk célja e speciális eljárás komplex, humán célra is teljes egészében adaptálható metodikájának a kidolgozása volt. Mivel a technika transperinealis célzott biopsziák elvégzésére is alkalmasnak tűnik, az eszköz kialakítás egyik szempontja volt az is,

hogy szükség esetén a metodikát 1,5 T térerősségű készülékünkön is elvégezhezzük. Az általunk részletezett intervenciós technika megvalósításához azonban számos kihívásnak kellett megfelelnünk.

A céltérfogat, az urethra, az intraprostaticus katóterek pontos definiálása a brachytherapia minőségének szempontjából meghatározó jelentőségű. Ezért célunk az volt, hogy a 0,35 T térerősségű MR-készülékünkön olyan szekvenciákat dolgozzunk ki, amelyek a fenti kritériumokat teljesítik. Dolgunkat nehezítette, hogy a maximális perinealis hozzáférés csak oldalfekvő pozícióban érhető el, így a készülékhez gyárilag készült medencetekercs használata nem lehetséges. A kismedence leképezéséhez ezért egy 9 inch átmérőjű felületi tekercset használtunk. A korábbiakban részletezett szekvenciákat nemcsak kutyákon, hanem önként vállalkozó egészséges, illetve prostatatumor miatt gondozott férfiakon is eredményesen teszteltük (8. ábra). Fontos megjegyeznünk, hogy a tekercs egyik esetben sem akadályozta a templáthoz való hozzáférésünket, illetve a tűk szélesztését.

A katéter- vagy tübehelyezés pontosságáról MR-vezérelt beavatkozások során kevés publikált adat áll rendelkezésre. *Tempany* és munkatársai négy betegnél vizsgálták tübiopsziák alkalmával a behelyezés pontosságát, 0,5 T MR-készüléken 18 G-s tűket használva²¹. Gyors gradiensmérésekkel az átlagos távolság a tüvég tervezett és aktuális helyzete között 6,93 mm volt 0,93 mm-es standard deviációval. *Susil* és munkatársai 1,5 T térerősségű konvencionális MR-egységben végzett, 32, transperinealis biopszia eredményeit publikálták, amelyek a következők voltak: átlagos eltérés 2,1 mm, maximális hiba 4,4 mm, a tűk 95%-a 4 mm-en belül volt²⁴. A szúráshoz 14 G-s tűket használtak. Állatkísérleteink során ugyancsak 14 G-s koaxiális tűvel szúrva hasonló eredményeket kaptunk. Az átlagos eltérés 2,2 mm volt, 1,2 mm-es standard deviációval, 4,5 mm-es maximális hibával. A tűk 96%-a 4 mm-es hibahatáron belül volt. A tűk eltérése mögött szisztematikus okot nem találtunk. A tübehelyezési hibák elsősorban a tűk szövetben történő elhajlásából adódnak, de nem elhanyagolható a szöveti rezisztencia, magának a szövetnek az elhajlása sem. A fizikai paraméterek mellett oki tényező lehet maga a hibás értékelés, amelyet az MR-műtermékek okozhatnak. Egyes vizsgálatok szerint a szeletvastagság vagy a frekvenciakódolás irányának megváltoztatása a tüarterefaktumok „elcsúszását” okozhatja²¹. A szöveti rezisztencia szerepét alátámasztja az a megfigyelésünk is, hogy gélfantomban és marha-



8. ábra. Humán prostata vizsgálata a kidolgozott szekvenciákkal. Axialis síkban készült a) T2-FSE- és b) T1-FSPGR-szekvenciák

vesében nem tapasztaltunk 1, illetve 1,5 mm-nél nagyobb túeltérést.

Az oldalfekvő pozícióval kapcsolatos tapasztalatokról 2004-ben először *Menard* és munkatársai számoltak be²³. A brachytherapiás beavatkozásokat 1,5 T konvencionális MR-készüléken kezdték el, ahol a megfelelő manuális gáttájéki hozzáférés csak ebben a pozícióban volt megoldható. Véleményük szerint körültekintő betegpozicionálással, hónalj-párna használatával kiküszöbölhetők a hosszú betegfektetésből adódó problémák, mint a nyomási pontokon fellépő sérülések, a plexus brachialis laesiója vagy a beteg elmozdulása. Nem tapasztaltak gyakoribb szeméremív-összeférhetetlenséget, sem a prostata szisztematikus elmozdulását a fektetett oldalra. A kutyák esetében az oldalfekvő pozíció mindig megfelelő stabilitást és perinealis hozzáférést biztosított.

A prostata elmozdulásai a beavatkozás alatt dominálón a szúrás irányában, vagyis cranialis irányba történtek. Az elmozdulások legnagyobb mértékben az első négy tű, illetve katéter behelyezésekor léptek fel. Az elmozdulások permanensek voltak, vagyis a prostata az elmozdult állapotban fixálódott. A további katéterek behelyezésekor már csak nem számottevő, reverzibilis elmozdulásokat tapasztaltunk. A megfigyelésünk alátámasztja a mindennapi gyakorlatban is használt fixálótűk jelentőségét. Mivel az elmozdulások egyben azt is eredményezhetik, hogy a potenciális szűrési lehetőségek száma, lokalizációja, mélysége változhat, a beavatkozások kezdetekor minden koaxiális tű behelyezését követően verifikáltunk, és annak függvényében, ha szükséges volt, a trajektóriákat újradefiniáltuk.

Az MR-vezérelt beavatkozások egyik fő hátránya az időtartam. *Menard* és munkatársai az első MR-vezérelt prostata-HDR-brachytherapiát 8,5

óra alatt végezték el²³. A növekvő tapasztalat, inverz tervezőrendszer, egyidejűleg több koaxiális tű használata az időt számottevően csökkentette, az utolsó beavatkozásuk már kevesebb mint öt órát vett igénybe. A metodika humán bevezetése előtt ezért nagy hangsúlyt fektettünk a munkaidő-analízisre is. Célunk egy optimális, MR-intervenciós időtartam elérése volt. Utolsó beavatkozásunk, amelynek során 10 tűt helyeztünk be, két órába telt. Ezt az eredményt már elfogadhatónak tartjuk, bár meggyőződésünk, hogy a fejlődő csapatmunka, protokolláris munkaterv, nagyobb számú koaxiális tű használata és a növekvő tapasztalat nyomán még tovább csökkenhet a beavatkozás időtartama.

Irodalom

1. Ottó Sz, Kásler M. A hazai és nemzetközi daganatos halálzási és megbetegedési mutatók alakulása. *Magyar Onkológia* 2005;49:99-107.
2. Lieberfarb ME, Schultz D, Whittington R, Malkowicz B, Tomaszewski WE, Weinstein M, et al. Using PSA, biopsy Gleason score, clinical stage, and the percentage of positive biopsies to identify optimal candidates for prostate only radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53:898-903.
3. Partin AW, Mangold LA, Lamm DM, Walsh PC, Epstein JI, Pearson JD. Contemporary update of prostate cancer staging nomograms (Partin tables) for the new millennium. *Urology* 2001;58:843-8.
4. D'Amico AV, Tempny CM, Schultz D, Cormack RA, Hurwitz M, Beard C, et al. Comparing PSA outcome following radical prostatectomy or magnetic resonance image-guided partial prostatic irradiation in select patients with clinically localized adenocarcinoma of the prostate. *Urology* 2003;62:1063-7.
5. Potters L, Klein EA, Kattan MW, Reddy CA, Ciezki JP, Reuther AM, et al. Monotherapy for stage T1-T2 prostate cancer: radical prostatectomy, external beam radiotherapy, or permanent seed implantation. *Radiother Oncol* 2004;71:29-33.
6. Dearnaley DP, Hall E, Lawrence D, Huddart LA, Eeles R, Nutting CM, et al. Phase III pilot study of dose escalation using conformal radiotherapy in prostate cancer: PSA control and side effects. *Br J Cancer* 2005;92:488-98.
7. Peeters ST, Heemsbergen WD, Koper PC, van Putten WL, Slot A, Dielwart MF, et al. Dose-response in radiotherapy for localized prostate cancer: results of the Dutch multicenter randomized phase III trial comparing 68 Gy of radiotherapy with 78 Gy. *J Clin Oncol* 2006;24:1990-96.
8. Pollack A, Zagars GK, Starkschall G, Antolak JA, Lee J, Huang E, et al. Prostate cancer radiation dose response: results of the M. D. Anderson phase III randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53:1097-105.
9. Zietman AL, DeSilvio ML, Slater JD, Rossi CJ Jr, Miller DW, Adams JA, et al. Comparison of conventional-dose vs high-dose conformal radiation therapy in clinically localized adenocarcinoma of the prostate: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;294:1233-9.

KÖVETKEZTETÉS

MR-vezérelt prostataintervencióra alkalmas módszerrel dolgoztunk ki, és állatkísérleti modellen sikeresen alkalmaztuk. Eredményeink azt mutatják, hogy módszerünk alkalmas egy pontos, megbízható, magas színvonalú, képalkotóval vezérelt beavatkozás kivitelezésére, elfogadható idő alatt. Az eljárás teljes egészében adaptálható humán alkalmazásra, ezért a közeljövőben HDR-brachytherápia és -biopszia bevezetését tervezzük.

Köszönetnyilvánítás

A tanulmányt a Kaposvári Egyetem Egészségtudományi Centruma támogatta.

10. Morton GC. The emerging role of high-dose-rate brachytherapy for prostate cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2005;17:219-27.
11. Agoston P, Major T, Somogyi A, Szucs M, Danczig A, Lovey J, et al. Brachytherapy boost irradiation in the treatment of high risk, localised prostate cancer. Initial National Experience in Hungary. *Magyar Onkol* 2004;48:81-8.
12. Yu KK, Hricak H. Imaging prostate cancer. *Radiol Clin North Am* 2000;38:59-85.
13. DiBiase SJ, Hosseinzadeh K, Gullapalli RP, Gullapalli RP, Jacobs SC, Naslund MJ, et al. Magnetic resonance spectroscopic imaging-guided brachytherapy for localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52:429-38.
14. Kozlowski D, Chang SD, Jones EC, Berean KW, Chen H, Goldenberg SL. Combined diffusion-weighted and dynamic contrast-enhanced MRI for prostate cancer diagnosis – correlation with biopsy and histopathology. *J Magn Reson Imaging* 2006;24:108-13.
15. Carroll PR, Coakley FV, Kurhanewicz J. Magnetic resonance imaging and spectroscopy of prostate cancer. *Rev Urol* 2006;8(Suppl1):4-10.
16. Oyen RH. Dynamic contrast-enhanced MRI of the prostate: Is this the way to proceed for characterization of prostatic carcinoma? *Eur Radiol* 2003;13:921-4.
17. Pouliot J, Kim Y, Lessard E, Hsu IC, Vigneron DB, Kurhanewicz J. Inverse planning for HDR prostate brachytherapy used to boost dominant intraprostatic lesions defined by magnetic resonance spectroscopy imaging. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;59:1196-207.
18. Van Lin EN, Futterer JJ, Heymink SW, van der Vicht LP, Hoffman AL, van Kollenburg P, et al. IMRT boost dose planning on dominant intraprostatic lesions: gold marker-based three-dimensional fusion of CT with dynamic contrast-enhanced and 1H-spectroscopic MRI. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65:291-303.
19. Beyersdorff D, Winkel A, Hamm B, Lenk S, Loening SA, Taupitz M. MR imaging-guided prostate biopsy with a closed MR unit at 1.5 T: initial results. *Radiology* 2005;234:576-81.
20. D'Amico AV, Cormack R, Tempny CM, Kumar S, Topulos G, Kooy HM, et al. Real-time magnetic resonance image-guided interstitial brachytherapy in the treatment of select patients

- with clinically localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;42:507-15.
21. Di Maio SP, Fischer GS, Haker SJ, Hata N, Iordachita I, Tempany CM, et al. A system for MR-guided prostate interventions. Proceedings of IEEE/RASD-EMBS International Conference on Biomedical Robotics and Biomechanics February 2006.
 22. Engelhard K, Hollenbach HP, Kiefer B, Winkel A, Goeb K, Engehausen D. Prostate biopsy in the supine position in a standard 1.5-T scanner under real time MR-imaging control using a MR-compatible endorectal biopsy device. *Eur Radiol* 2006;16:1237-43.
 23. Menard C, Susil RC, Choyke P, Gustafson GS, Kammerer W, Ning H, et al. MRI-guided HDR prostate brachytherapy in standard 1.5 T scanner. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;59:1414-23.
 24. Susil RC, Camphausen K, Choyke P, McVeigh ER, Gustafson GS, Ning H, et al. System for prostate brachytherapy and biopsy in a standard 1.5 T MRI scanner. *Magnetic Resonance in Medicine* 2004;52:683-7.
 25. Hadjiev J, Cselik Zs, Bogner P, Kovács Á, Lakosi F, Kotek Gy, et al. Application of MRI for improved local control in complex radiotherapy of cervical cancer. *Arch Oncol* 2006;14:95-100.

PRO RADIOLÓGIA ALAPÍTVÁNY

Pályázati felhívás – Lányi Márton-díj, 2007

A Lányi Márton-díj odaítélésének célja olyan, Magyarországon dolgozó emlődiagnosztikával foglalkozó radiológus szakember munkájának elismerése, aki érdemeket szerzett az emlőrák kutatása, megelőzése, a korai felismerés és a szűrés területén.

A pályázat nyertese a 100 ezer Ft-os díjat tudományos célokra (szakkönyv, CD, kongresszusi részvétel) fordíthatja.

A pályázat elnyerésének két lehetséges módja van:

1. A pályázó elküldi önéletrajzát, amelyben ismerteti eddigi munkásságát és érdemeit az emlődiagnosztika területén.
2. Bárki írásban ajánlhat egy emlődiagnosztikával foglalkozó radiológus kollégát, aki véleménye szerint érdemes a Lányi Márton-díjra. Az ajánlótól kérjük, hogy a fenti adatokat tartalmazó részletes leírást küldje el az ajánlott személyről.

A pályázat vagy ajánlás beadási határideje: 2007. október 30.

Értékelési szempontok

Az értékelésben előnynek számítanak az alábbiak (hiányuk nem kizáró ok):

- fiatal életkor,
- Magyarországon vagy külföldön megjelent, emlődiagnosztikai témájú tudományos közlemény,
- Magyarországon vagy külföldön megtartott, emlődiagnosztikai témájú, tudományos vagy tanfolyami előadás,
- dokumentált részvétel, illetve eredmény emlővel foglalkozó kutatásban,
- az emlő témakörében szerzett tudományos fokozat,
- a magyar emlődiagnosztika fejlődéséért, az emlőbetegek színvonalasabb diagnosztikai ellátásáért végzett oktatási, szervezési munka.

Díjátadó ünnepség

A 2007. évi Lányi Márton-díjat az MRT Emlődiagnosztikai Szekciója éves közgyűlésén fogjuk átadni a pályázat nyertesének a Lányi család képviselőjének jelenlétében.

A pályázatokat vagy ajánlásokat az alábbi címre kérjük elküldeni: dr. Forrai Gábor, Állami Egészségügyi Központ, Központi Radiológiai Diagnosztika Osztály, 1134 Budapest, Róbert K. körút 44. E-mail: forrai.gabor@t-online.hu

prof. dr. Palkó András
a Pro Radiológia Alapítvány elnöke

dr. Forrai Gábor
a Pro Radiológia Alapítvány titkára